

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РАНЕВОЙ БОЛИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТРАНСМЕМБРАННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПОСЛЕ СРЕДИННОЙ ЛАПАРОТОМИИ

КОНТОРЕВ КОНСТАНТИН ВАСИЛЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-0641-5720; аспирант кафедры факультетской хирургии имени профессора Ю.М. Лубенского ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1, e-mail: kkontorev@mail.ru

ЗДЗИТОВЕЦКИЙ ДМИТРИЙ ЭДУАРДОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-2498-3844; докт. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой факультетской хирургии имени профессора Ю.М. Лубенского ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1, e-mail: zdz64@mail.ru

БОРИСОВ РОМАН НИКОЛАЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-9670-9476; канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской хирургии имени профессора Ю.М. Лубенского ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1, e-mail: boron-5@yandex.ru

НИКИФОРОВА ЕКАТЕРИНА ДЕНИСОВНА, ORCID ID: 0000-0003-2957-887X; студентка 602 группы лечебного факультета ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1, e-mail: 89831533916@mail.ru

ГРИЦЕНКО ДМИТРИЙ АНДРЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-4826-2398; студент лечебного факультета «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1, e-mail: gricenko-dima2015@mail.ru

ОВСИЕНКО ДАРЬЯ ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0003-2760-3568; студентка лечебного факультета «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1, e-mail: ovsienko.d01@mail.ru

Реферат. Введение. Болевой синдром остается актуальной проблемой для пациентов в раннем послеоперационном периоде, перенесших срединную лапаротомию. Применение современных опиоидных анальгетиков помимо эффективной борьбы с послеоперационной болью несет ряд отрицательных системных воздействий на организм, что требует поиска новых методик анальгезии. **Цель исследования** – определить эффективность применения авторского устройства с применением полупроницаемых мембран для обезболивания срединной лапаротомной раны в отношении купирования болевого синдрома у больных, перенесших абдоминальные операции, в сравнении с классической парентеральной анальгезией. **Материалы и методы.** В исследовании проанализирована интенсивность раневого болевого синдрома у 70 пациентов, оперированных срединным лапаротомным доступом по поводу травм и острых хирургических заболеваний органов брюшной полости. Контрольная группа включила 35 человек. Аналогичное количество больных составила и опытная группа. Контрольной группе проводилось обезболивание в раннем послеоперационном периоде системными анальгетиками – опиоидными и нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами. В исследуемой группе пациентам во время операции имплантировалось ретромультиарно устройство по авторской методике с применением полупроницаемой мембраны, через которое осуществлялась трансмембранная блокада местными анестетиками влагалитч прямых мышцы живота. **Результаты и их обсуждение.** Опиоидные анальгетики в послеоперационном периоде не вводились всем пациентам исследуемой группы ввиду незначительного болевого синдрома. **Выводы.** Устройство для обезболивания срединной лапаротомной раны с применением полупроницаемой мембраны обеспечивает купирование болевого синдрома, позволяющее отказаться от опиоидов и значительно ограничить применение нестероидных противовоспалительных средств.

Ключевые слова: срединная лапаротомия, полупроницаемая мембрана, послеоперационная боль, опиоидные анальгетики.

Для ссылки: Конторов К.В., Здзитовецкий Д.Э., Борисов Р.Н. и др. Сравнительная оценка эффективности лечения раневой боли с применением трансмембранных технологий после срединной лапаротомии // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, вып.5. – С.30-34. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(5).30-34.

COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF WOUND PAIN TREATMENT USING TRANSMEMBRANE TECHNOLOGIES AFTER MEDIAN LAPAROTOMY

KONTOREV KONSTANTIN V., ORCID ID: 0000-0002-0641-5720; postgraduate student of the Department of faculty surgery named after professor Yu.M.Lubensky, «Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voino-Yasenetsky», Russian Federation, 660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka St., 1, e-mail: kkontorev@mail.ru

ZDZITOVETSKY DMITRII E., ORCID ID: 0000-0002-2498-3844; D.M.Sc., Associate Professor, Head of the Department of faculty surgery named after professor Yu.M.Lubensky, «Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voino-Yasenetsky», Russian Federation, 660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka St., 1, e-mail: zdz64@mail.ru

BORISOV ROMAN N., ORCID ID: 0000-0001-9670-9476; PhD, Associate Professor of the Department of faculty surgery named after professor Yu.M.Lubensky, «Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voino-Yasenetsky», Russian Federation, 660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka St., 1, e-mail: boron-5@yandex.ru

NIKIFOROVA EKATERINA D., ORCID ID: 0000-0003-2957-887X, student of the medical faculty, «Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voino-Yasenetsky», Russian Federation, 660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka St., 1, e-mail: 89831533916@mail.ru

GRICENKO DMITRII A., ORCID ID: 0000-0002-4826-2398; student of the medical faculty, «Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voino-Yasenetsky», Russian Federation, 660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka St., 1, e-mail:

OVSSENKO DARIA V., ORCID ID: 0000-0003-2760-3568; a student of the medical faculty, «Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voino-Yasenetsky», Russian Federation, 660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka St., 1, e-mail: ovsienko.d01@mail.ru

Abstract. Introduction. Pain syndrome remains an urgent problem for patients who have undergone median laparotomy in the early postoperative period. The use of modern opioid analgesics, in addition to effectively combating postoperative pain, has a number of negative systemic effects on the body, which requires the search for new methods of analgesia. **Aim.** To determine the effectiveness of the author's device using semipermeable membranes for anesthesia of the median laparotomy wound in relation to the relief of pain syndrome in patients who have undergone abdominal surgery, in comparison with classical parenteral analgesia. **Materials and methods.** We analyzed the intensity of wound pain syndrome in 70 patients underwent a median laparotomy surgery for injuries and acute abdominal surgical diseases. A control group included 35 people. An experimental group had the similar number of patients. The control group received pain relief in the early postoperative period with systemic analgesics – opioid and non-steroidal anti-inflammatory drugs. In the study group, during the operation, the device was implanted in patients retromuscularly according to the author's method using a semipermeable membrane, through which a transmembrane blockade of the sheaths of the rectus abdominis muscles was carried out with local anesthetics. **Results and discussion.** Opioid analgesics were not administered to all patients of the study group in the postoperative period due to a mild pain syndrome. **Conclusion.** The device for analgesia of the median laparotomy wound with the use of a semipermeable membrane provides relief of pain syndrome, which allows abandoning opioids and limiting the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs significantly.

Key words: midline laparotomy, semi-permeable membrane, postoperative pain, opioid analgesics.

For reference: Kontorev KV, Zdzitovetsky DE, Borisov RN. et al. Comparative evaluation of the effectiveness of wound pain treatment using transmembrane technologies after median laparotomy. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(5): 30-34. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(5).30-34.

Введение. Боль – это неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с фактическим или потенциальным повреждением тканей. Физиологически боль – это биологическая система предупреждения, защищающая организм от вредных раздражителей. В результате боль часто рассматривается как негативное явление. Эффективный контроль боли может облегчить раннюю мобилизацию и уменьшить послеоперационные осложнения [1]. Адекватное обезбоживание является ключом к успеху программы расширенного восстановления после операции, в частности, после срединной лапаротомии [2].

До настоящего времени распространенность применения сильнодействующих и опиоидных анальгетиков остается на достаточно высоком уровне. Смертность от передозировки наркотических лекарственных препаратов стала эпидемией в Соединенных Штатах Америки. За последние 15 лет этот показатель вырос в 3 раза в основном из-за увеличения летальных исходов, связанных с употреблением опиоидов. За тот же период почти полмиллиона человек умерли от передозировки отпускаемых по рецепту лекарств [3, 4]. Опиоиды, в том числе отпускаемые по рецепту лекарственные средства, причастны к 61% смертей от передозировки наркотиков. За последние несколько лет темпы роста смертности от часто назначаемых опиоидов несколько замедлились, в то время как показатели смертности от синтетических опиоидов значительно увеличились [5]. Эта эпидемия нанесла тяжелый ущерб здоровью американской нации, и появились данные о том, что смерти, связанные с опиоидами, привели к сокращению средней продолжительности жизни на 0,21 года, что способствовало общему снижению ожидаемой продолжительности жизни с 2014 по 2015 год [6]. С 2006 по 2012 год количество

назначений опиоидов значительно увеличилось с желаемым акцентом на лечение боли у пациентов [7, 8]. Однако, возрастание количества назначений опиоидов, не было связано с ожидаемым снижением частоты сообщений о боли среди американцев [9]. Кроме этого, многие наркотические препараты остаются неиспользованными в послеоперационном периоде [10, 11]. Около 21% пациентов, которым впервые их назначили на любой срок, получают больше рецептов эпизодически, а 6% переходят на длительный прием [12]. До половины пациентов, которые принимают опиоиды не менее 3 месяцев, остаются на опиоидах 5 лет спустя и, вероятно, станут пожизненными потребителями [13-15]. Поэтому стратегия борьбы с послеоперационной болью не теряет своей актуальности, в частности, в абдоминальной хирургии.

В последние годы все более широкое распространение в решении данной проблемы приобретают местные анестетики. Известны различные методики раневого обезбоживания, отличающиеся способом подачи местного анестетика в рану: пункционные и посредством имплантации полихлорвиниловых катетеров в определенные слои передней брюшной стенки. Более высокое качество обезбоживания достигается непрерывной подачей препарата (что возможно лишь при наличии установленного катетера), в сравнении с его интервальным введением. Анальгезирующий эффект непрерывной местной инфильтрационной анестезии операционной срединной лапаротомной раны главным образом зависит от расположения катетера [16]. Например, подкожное размещение катетера ограничено блокирует париетальные ноцицептивные нервные окончания в фасциальных слоях брюшной стенки, которые повреждаются во время операции. Предбрюшинные варианты введения анестетика (в

частности, ретромускулярное) являются идеальным вариантом контроля боли, так как способствуют более длительному анестезирующему эффекту [17]. Наиболее полно этим требованиям соответствует депо с местным анестетиком, выполненное из полупроницаемых мембран, установленных в области оперативного вмешательства.

Цель исследования – определить эффективность применения авторского устройства с использованием полупроницаемых мембран для обезболивания срединной лапаротомной раны в отношении купирования болевого синдрома у больных, перенесших абдоминальные операции, в сравнении с классической парентеральной анальгезией.

Материалы и методы. В исследовании проанализирована интенсивность раневого болевого синдрома у 70 пациентов, оперированных срединным лапаротомным доступом по поводу травм и острых хирургических заболеваний органов брюшной полости. Контрольная группа включала 35 человек. Аналогичное количество больных составила и опытная группа. От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании. Работа выполнена в соответствии с этическими принципами, предъявляемыми Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта», в редакции 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 № 266. Обе группы исследования были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести состояния, основной и сопутствующей патологии.

В исследование не включались пациенты с открытым и полуоткрытым ведением брюшной полости, больные с сочетанной травмой, пациенты, находящиеся в раннем послеоперационном периоде на искусственной вентиляции легких, пребывающие в агональном и бессознательном состоянии, с выраженным когнитивным дефицитом и не способные к критическому мышлению. Также были исключены больные, имеющие аллергические реакции на местные анестетики. В критерии исключения попадали и несовершеннолетние пациенты.

Контрольной группе проводилось обезболивание в раннем послеоперационном периоде системными анальгетиками – опиоидными и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). В исследуемой группе пациентам во время операции перед ушиванием срединной лапаротомной раны, отступая от ее края по 1-1,5 см с обеих сторон, ретромускулярно имплантировалось устройство по авторской методике с применением полупроницаемой мембраны, представляющей собой герметичную ёмкость, из которой происходит диализ молекул местного анестетика в окружающие ткани, что обеспечивает длительную блокаду влажных мышц живота. Установка устройства производилась непосредственно в ходе операции хирургом после завершения ее основного этапа, перед ушиванием

срединной раны. По завершению закрытия операционного доступа начиналась непрерывная подача местного анестетика (ропивакаин 0,2%) через инфузионную помпу непрерывно со скоростью подачи 5 мл/час.

У пациентов проводилась оценка болевого синдрома в течение первых 10 дней послеоперационного периода по 10-бальной визуально-аналоговой шкале (ВАШ) за равные промежутки времени, по результатам оценки осуществлялась коррекция анальгезирующей терапии.

Статистический анализ проводился в программе StatSoft Statistica 12. Учитывая наличие в исследовании ранговых и качественных признаков, распределение признано ненормальным.

Количественные данные представлены в работе в формате медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля): Me (25%; 75%). Для оценки различий ранговых и качественных переменных между двумя связанными группами использовали критерий Вилкоксона, а при оценке тех же переменных между двумя несвязанными группами – критерий Манна–Уитни. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Относительные частоты (доли) представлены со стандартной ошибкой доли (выраженной в %).

Результаты и их обсуждение. Динамика медианы болевого синдрома по ВАШ в раннем послеоперационном периоде в зависимости от применяемого метода обезболивания представлена на рисунке 1. В первые сутки послеоперационного периода у пациентов контрольной группы медиана ВАШ составила 4 [4; 5], на вторые сутки – 4 [4; 4], при этом болевой синдром значительно отличался ($p = 0,003$). На 3 сутки данный показатель снизился в сравнении со 2 днем до 3 [3; 4] по шкале ВАШ, что значительно ($p < 0,001$). Медиана на 4 сутки 3 [3; 3], уменьшение интенсивности боли с предыдущим днем значительно ($p < 0,001$). Болевой синдром на 5 сутки в среднем был равен 2 [2; 3], что являлось значимым снижением, в сравнении с 4 сутками ($p < 0,001$). На 7 сутки медиана ВАШ снизилась уже до 1 [1; 1], что значительно меньше ($p < 0,001$), чем на 5 сутки. На 10 сутки медиана оценки болевого синдрома составила 0 [0; 0], это статистически значимое снижение боли, в сравнении с 7 ($p < 0,001$). У пациентов контрольной группы медиана по ВАШ снижается на протяжении послеоперационного периода от 4 и достигает показателя 0 на 10 сутки.

Медиана болевого синдрома по ВАШ в исследуемой группе уже в 1 сутки составила 1 [1; 2]. Во 2 сутки у данной группы медиана по ВАШ также равна 1 [1; 2], при этом снижение болевого синдрома значительно ($p = 0,003$). В 3 сутки медиана 1 [1; 1], снижение болевого синдрома с предыдущим днем являлось также статистически значимым ($p = 0,005$). Показатели медианы в 4 сутки аналогичны таковой в 3 сутки, отличия незначимы ($p = 0,361$). На 5 сутки этот показатель равен 1 [0; 1], что значительно относительно 4 суток ($p = 0,007$). Медиана болевого синдрома на 7 сутки по ВАШ снизилась до 0 [0; 1], изменения значимы ($p = 0,002$) в сравнении с 5

днем. На 10 сутки раннего послеоперационного периода медиана составила 0 [0; 0], снижение болевого синдрома относительно 7 суток статистически значимо ($p=0,008$). У всех пациентов исследуемой группы с 1 по 7 сутки медиана боли по ВАШ не превышала показатель 1, а к 10 суткам этот показатель снизился до 0.

Болевой синдром между контрольной и исследуемой группами в одни и те же сутки значительно отличался и был ниже у пациентов исследуемой группы ($p<0,05$) с 1 по 7 сутки раннего послеоперационного периода. На 10 сутки статистически значимых отличий интенсивности болевого синдрома в сравниваемых группах ожидаемо не наблюдалось ($p=0,077$).

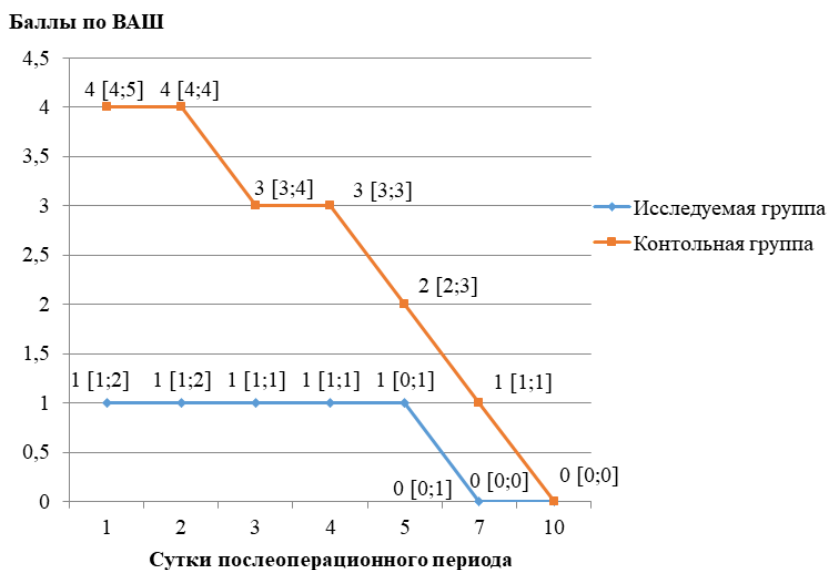


Рис.1. Сравнение медианы болевого синдрома по шкале ВАШ у пациентов контрольной и исследуемой групп
Fig.1. Comparison of the median pain syndrome on the VAS scale in patients of the control and study groups

Всем пациентам контрольной группы в первые двое суток проводились инъекции опиоидными анальгетиками ввиду болевого синдрома, равного 4-5 баллам по шкале ВАШ. 17 человек из 35 (48,6±8,4%) получали на 3 сутки опиоидные анальгетики, так как отмечали болевой синдром по шкале ВАШ равный 4 баллам. Остальные пациенты (51,4±8,4%) получали инъекции НПВП на 3 сутки послеоперационного периода. На 4 сутки 2 пациентам потребовалось введение опиоидных анальгетиков ввиду интенсивной боли 4 балла по ВАШ, при этом 5 пациентов из 35 отмечали незначительный болевой синдром (ВАШ-2), ввиду чего в постановке обезболивающих препаратов не нуждались. 28 пациентов (80±6,8%) на 4 сутки еще требовалось введение НПВП, так как показатели ВАШ у них составляли 3 балла. На 5 сутки 11 человек в контрольной группе получали однократные инъекции НПВП ввиду болевого синдрома по шкале ВАШ-3, остальные 24 человека (68,6±7,8%) отмечали боли до 2 баллов по ВАШ, поэтому не нуждались в анальгезии. На 7 сутки не один из пациентов контрольной группы не нуждался в парентеральном введении анальгетиков, так как интенсивность боли не превышала 2 балла по ВАШ (из них 8 человек имели ВАШ-2; 22 человека (62,9±8,2%) – ВАШ-1; 5 человек – ВАШ-0). На 10 сутки лишь 2 пациента отмечали незначительную боль в области послеоперационной раны по шкале ВАШ в 1 балл, тем не менее, в парентеральных анальгетиках в эти сутки никто не нуждался. Различия в контрольной группе

по болевому синдрому в первые 10 дней послеоперационного периода оказались статистически значимыми ($p<0,001$).

У 8 пациентов исследуемой группы с имплантированным устройством для анальгезии срединной лапаротомной раны в 1 сутки послеоперационного периода болевой синдром достигал 3 баллов по шкале ВАШ, и этим больным проводились дополнительные инъекции НПВП внутримышечно, причем 2 человека из 8 получили за первые сутки 2 инъекции, остальные 75±7,3% – 1 инъекцию. 27 (77,1±7,1%) пациентам исследуемой группы уже с первого дня послеоперационного периода проводилось только ретромускулярное введение местного анестетика через полупроницаемую мембрану, болевой синдром по шкале ВАШ у этих больных не превышал 2 баллов. Со 2 суток послеоперационного периода пациенты исследуемой группы НПВП не вводились, из них у 9 человек боль по ВАШ держалась на уровне 2 баллов, остальные 26 человек (74,3±7,4%) отмечали ВАШ-1. На 3 сутки у 1 пациента болевой синдром составлял 2 балла по шкале ВАШ, у 2 пациентов – ВАШ-0, а остальные 32 пациента (91,4±4,7%) отмечали 1 балл по ВАШ. На 4 сутки у 3 больных болевой синдром отсутствовал (ВАШ-0), у 32 больных (91,3±4,8%) интенсивность боли отмечена в 1 балл по ВАШ. На 5 сутки послеоперационного периода уже 14 человек не отмечали болевой синдром, однако, у 21 пациента (60±8,2%) жалобы на раневую боль сохранялись на уровне 1 балла. На 7 сутки у 9 пациентов еще присутствова-

ла болевая импульсация в 1 балл по шкале ВАШ, остальные 26 человек (74,3±7,4%) жалоб на боли не предъявляли. На 10 сутки у всех пациентов отсутствовал болевой синдром. Опиоидные анальгетики в послеоперационном периоде не вводились всем пациентам исследуемой группы ввиду незначительного болевого синдрома. Различия между показателями болевого синдрома исследуемой группы в первые 10 дней послеоперационного периода оказались незначимыми лишь в 3 и 4 сутки ($p=0,361$), во все остальные дни болевой синдром значительно отличался ($p<0,001$).

Общее количество введенных НПВП в исследуемой группе было значимо меньше, чем в контрольной группе ($p<0,001$).

В проанализированных источниках литературы, где использовались различные способы введения анестетика в области лапаротомной раны, сказано об эффективности данных методов и отсутствии системных побочных реакций. Однако, ни одна из этих методик не позволяла полностью отказаться от опиоидов, в отличие от авторского устройства с применением полупроницаемых мембран [16-17].

Выводы:

1. Применение предложенного устройства из полупроницаемых мембран для подведения местного анестетика к лапаротомной ране эффективнее купирует болевой синдром при абдоминальных операциях в сравнении с традиционным применением парентеральных анальгетиков на протяжении послеоперационного периода.

2. Пациенты исследуемой группы не нуждались в раннем послеоперационном периоде в опиоидных анальгетиках, в отличие от пациентов контрольной группы.

3. Потребность в НПВП значимо ниже в исследуемой группе в сравнении с контрольной.

Прозрачность исследования. Исследование было поддержано внутривузовским грантом для молодых ученых и обучающихся в соответствии с приказом 462 от 12.07.2021г. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Yip VS, Dunne DFJ, Samuels S, et al. Adherence to early mobilisation: key for successful enhanced recovery after liver resection. *Eur J Surg Oncol.* 2016; 42 (10): 1561–7. DOI: 10.1016/j.ejso.2016.07.015
2. Zhang B, Wang G, Liu X et al. The opioid-sparing effect of perioperative dexmedetomidine combined with oxycodone infusion during open hepatectomy: a randomized controlled trial. *Front Pharmacol.* 2017; 8: 940. DOI: 10.3389/fphar.2017.00940
3. Rudd R, Aleshire N, Zibbell J, et al. Increases in drug and opioid overdose deaths—United States, 2000–2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016; 64 (50-51): 1378-1382. DOI: 10.15585/mmwr.mm6450a3
4. Rudd RA, Seth P, David F, et al. Increases in drug and opioid-involved overdose deaths—United States, 2010–2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016; 65 (50-51): 1445-1452. DOI: 10.15585/mmwr.mm655051e1
5. Centers for Disease Control and Prevention. Pocket guide: tapering opioids for chronic pain. Available at: https://www.cdc.gov/drugoverdose/pdf/clinical_pocket_guide_tapering-a.pdf. Accessed January 15, 2018.
6. Dowell D, Arias E, Kochanek K, et al. Contribution of opioid-involved poisoning to the change in life expectancy in the United States, 2000–2015. *JAMA.* 2017; 318 (11): 1065-1067. DOI: 10.1001/jama.2017.9308
7. Volkow ND, McLellan TA, Cotto JH, et al. Characteristics of opioid prescriptions in 2009. *JAMA.* 2011; 305 (13): 1299-1300. DOI: 10.1001/jama.2011.401
8. Centers for Disease Control and Prevention. Prescribing data. Available at: www.cdc.gov/drugoverdose/data/prescribing.html. Accessed September 20, 2017.
9. Daubresse M, Chang H, Yu Y, et al. Ambulatory diagnosis and treatment of nonmalignant pain in the United States, 2000–2010. *Med Care.* 2013; 51 (10): 870-878. DOI: 10.1097/MLR.0b013e3182a95d86
10. Bicket MC, Long JJ, Pronovost PJ, et al. Prescription opioid analgesics commonly unused after surgery: a systematic review. *JAMA Surg.* 2017; 152 (11): 1066-1071. DOI: 10.1001/jamasurg.2017.0831
11. Kim N, Matzon JL, Abboudi J, et al. A prospective evaluation of opioid utilization after upper-extremity surgical procedures: identifying consumption patterns and determining prescribing guidelines. *J Bone Joint Surg Am.* 2016; 98 (20): e89. DOI: 10.2106/JBJS.15.00614
12. Hooten WM, St Sauver JL, McGree ME, et al. Incidence and risk factors for progression from short-term to episodic or long-term opioid prescribing: a population-based study. *Mayo Clin Proc.* 2015; 90 (7): 850-856. DOI: 10.1016/j.mayocp.2015.04.012
13. Braden J, Fan M, Edlund M, et al. Trends in use of opioids by noncancer pain type 2000–2005 among Arkansas Medicaid and HealthCore enrollees: results from the TROUP study. *J Pain.* 2008; 9 (11): 1026-1035. DOI: 10.1016/j.jpain.2008.06.002
14. Martin BC, Fan MY, Edlund MJ, et al. Long-term chronic opioid therapy discontinuation rates from the TROUP study. *J Gen Intern Med.* 2011; 26 (12): 1450-1457. DOI: 10.1007/s11606-011-1771-0
15. Von Korff M, Saunders K, Thomas Ray G, et al. De facto long term opioid therapy for noncancer pain. *Clin J Pain.* 2008; 24 (6): 521-527. DOI: 10.1097/AJP.0b013e318169d03b.
16. Beaussier M, White P F, Raeder J. Is a negative meta-analyses consisting of heterogenic studies on wound catheters sufficient to conclude that no additional studies are needed? *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012; 56 (3): 396–397. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2011.02604.x.
17. Sherwinter DA, Ghaznavi AM, Spinner D, et al. Continuous infusion of intraperitoneal bupivacaine after laparoscopic surgery: a randomized controlled trial. *Obes Surg.* 2008; 18 (12): 1581–1586. DOI: 10.1007/s11695-008-9628-2